

**Die medikamentöse Behandlung
mit Orciprenalin (Alupent^R)
bei Herzoperationen**

von
Jack Lebbos
—
aus
Homs/Syrien

1969

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die medikamentöse Behandlung mit Orciprenalin (Alupent^R) bei Herzoperationen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Jack Lebbos

aus

Homs/Syrien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin
Referent: Priv.-Doz. Dr. R. Leutschaft
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann
Tag der mündlichen Prüfung: 10. 12. 1969

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann
danke ich für die freundliche
Überlassung des Themas,
Herrn Priv. Doz. Dr. med. R. Leutschaff
für die wertvollen Anregungen im Rahmen
dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

I.	Methodik und Dosierung	S.	1
II.	Ergebnisse	S.	3
	1) Der totale av-Block	S.	3
	2) Der av-Knotenrhythmus	S.	5
	3) Kammertachykardie, Kammerflimmern und Tachyarrhythmie	S.	6
	4) Bradyarrhythmie und Sinusbradykardie	S.	9
	5) Bigeminus	S.	9
	6) Der venöse Blutdruck	S.	9
III.	Diskussion	S.	10
IV.	Zusammenfassung	S.	18
V.	Literaturverzeichnis	S.	19

In der vorliegenden Arbeit wird über die Möglichkeit der medikamentösen Behandlung von Rhythmus-, Leitungs- und Leistungsstörungen des Herzens mit 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-2-iso-propylamino-aethanolsulfat (Alupent^R) während und nach Herzoperationen berichtet.

I. METHODIK und DOSIERUNG

Es wurden intraoperativ registrierte Kurven mit den EKG-Ableitungen I-III, einer EEG-Ableitung, dem in der Arteria radialis blutig gemessenen arteriellen Druck sowie mit einer Aufzeichnung des venösen Blutdruckes ausgewertet. Der postoperative Verlauf wurde durch EKG- und Blutdruckkontrollen weiter verfolgt.

Alupent^R wurde bei 23 von 618 herzoperierten Patienten an der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg in dem Zeitraum von 1961 bis 1967 angewandt. Es wurde in intravenösen Einzelgaben, intrakardial oder in Form intravenöser Infusion verabreicht. Die Dosierungen lagen bei Einzelgaben zwischen 0,05 und 0,5 mg. Bei Tropfinfusionen wurden eine bis mehrere Ampullen zu je 0,5 mg Alupent^R auf 250-500ml 5%iger Glucoselösung verwendet, wobei die Tropfgeschwindigkeit individuell je nach Herzfrequenz eingestellt wurde.

Aus der Tabelle I sind Diagnose und Alter des herzoperierten Patienten zu ersehen. Hier ist noch zu erwähnen, daß die Operation bei den ersten 21 Patienten mit und bei den letzten zwei Patienten ohne Herz-Lungen-Maschine erfolgte. Außerdem hatten drei Patienten (Tab. I Nr. 17, 18, 19) im präoperativen EKG schon ein Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie und ein Patient (Tab. I Nr. 21) hatte einen partiellen av-Block I. Grades.

Nr.	Name	Alter	Diagnose
1.	E.M.	38 J.	Ostium-Secundum-Defekt
2.	B.E.	29 J.	Ostium-Secundum-Defekt
3.	A.M.	6 J.	Ostium-Secundum-Defekt
4.	G.M.	5 J.	Ostium-Secundum-Defekt
5.	M.A.	6 J.	Ostium-Secundum-Defekt
6.	W.E.	5 J.	Ostium-Secundum-Defekt
7.	N.Ch.	6 J.	Ostium-Secundum-Defekt
8.	M.A.	15 J.	Ostium-Secundum-Defekt
9.	S.G.	38 J.	Ostium-Secundum-Defekt mit partieller Transposition der Lungenvenen
10.	R.D.	5 J.	Ostium-Primum-Defekt
11.	D.M.	5 J.	Ostium-Primum-Defekt
12.	B.G.	36 J.	Ostium-Primum-Defekt mit Mitralspalte
13.	Ö.G.	5 J.	Ventrikelseptum-Defekt
14.	D.W.	14 J.	Ventrikelseptum-Defekt
15.	S.L.	16 J.	Ventrikelseptum-Defekt
16.	K.A.	5 J.	Fallot'sche Tetralogie
17.	H.R.	36 J.	Mitral-Insuffizienz
18.	B.K.	35 J.	Kombinierter Mitralfehler
19.	S.P.	44 J.	Tricuspidal-Insuffizienz
20.	D.G.	22 J.	Aorten-Insuffizienz
21.	B.H.	40 J.	Aorten-Insuffizienz
22.	W.G.	5 Mon.	Ductus-Botalli
23.	B.E.	31 J.	Mitral-Stenose

Tabelle I: Übersicht der intra- und zum Teil auch postoperativ mit Alupent^R = Orciprenalin behandelten Patienten.

/) Patienten mit präoperativ pathologisch verändertem EKG.

II. ERGEBNISSE

1) Der totale av-Block

Bei vier Patienten (Tab. I Nr. 2, 3, 10, 12) kam es nach Beendigung der EKZ/) zu einem totalen av-Block mit gleichzeitigem Blutdruckabfall. Durch einmalige Gabe einer Glucose-Alupent^R-Infusion konnte der Blutdruck angehoben werden. Der totale av-Block ging dabei in einen partiellen Block I. Grades mit stellenweise normaler av-Überleitung über.

Dieser Zustand blieb bei drei von diesen Patienten (Tab. I Nr. 2, 3, 12) zunächst bestehen. Eine dauernde Normalisierung der av-Überleitung trat dann ohne weitere Alupent-medikation am ersten, am vierten bzw. am neunten postoperativen Tag auf. Bei dem vierten Patienten (Tab. I Nr. 10) kam es vor Thoraxverschluß zu Kammerflimmern mit totalem Blutdruckabfall. Durch Herzmassage und elektrische Defibrillationen konnte eine eurhythmische Herztätigkeit wieder hergestellt werden. Diese wurde jedoch immer wieder von einem totalen av-Block unterbrochen. Der Sinusrhythmus konnte erst nach Implantation von temporären myokardialen Schrittmacherelektroden nach 12 Stunden stabilisiert werden. Die Elektroden wurden dann am zweiten postoperativen Tag entfernt.

Bei vier anderen Patienten mit totalem av-Block (Tab. I Nr. 4, 7, 8, 11) kam es intraoperativ nach mehreren Alupentinjektionen von 0,05 - 0,3 mg zu vorübergehender Normalisierung der av-Überleitung. Der mittlere Blutdruck nahm nach allen Injektionen zu, wobei der diasto-

/) EKZ = Extrakorporale Zirkulation

lische Druck auf gleicher Höhe blieb, oder um 5 - 15 mmHg anstieg.

In einem Fall davon (Tab. I Nr. 8) normalisierte sich die av-Überleitung am Operationsende nach der dritten Alupent-injektion und blieb weiterhin bestehen.

In einem anderen Fall (Tab. I Nr. 11) bildete sich der totale av-Block, der von einem normofrequenten Ersatzrhythmus begleitet war, innerhalb von acht Tagen ohne weitere Alupentmedikation zurück.

Wegen Blutdruckschwankungen bei einer unstabilen Bündelstammautomatie war bei einem Patienten (Tab. I Nr. 4) eine Alupent-Infusionsbehandlung notwendig. Unter dieser Therapie stellte sich bei ihm der stabile Sinusrhythmus wieder ein. Bei dem letzten Patienten dieser Gruppe (Tab. I Nr. 7) kam es vor Operationsende zu einem av-Knotenrhythmus, der sich trotz weiterer Alupentbehandlung nicht beeinflussen ließ.

Bei zwei weiteren Patienten mit totalem av-Block (Tab. I Nr. 5, 16) führten vereinzelte Injektionen von 0,1 - 0,3 mg Alupent^R intraoperativ zu keiner nennenswerten Besserung der Rhythmus- und Kreislaufverhältnisse. Erst unter Alupentinfusionen konnte durch Stabilisierung des Ersatzrhythmus eine Normalisierung des Blutdruckes erzielt werden.

In einem Fall davon (Tab. I Nr. 5) stellte sich der stabile Sinusrhythmus nach zehntägiger Alupentbehandlung wieder ein. In dem anderen Fall dagegen (Tab. I Nr. 16) wurden postoperativ wegen av-Blocks I-III. Grades und supraventrikulärer Extrasystolen 83,5 mg Alupent^R in Infusionsform innerhalb von drei Tagen verabreicht. Der niedrige Blutdruck ließ sich nur durch hochdosierte Vasokonstriktionsmittel auf einen Wert von 100/70 mm Hg aufrechterhalten.

Während der Rethorakotomie wegen einer Herztamponade kam es zu Herzstillstand, der durch Adrenalin-Injektionen und Herzmassage beseitigt werden konnte. Am dritten postoperativen Tag verstarb die Patientin infolge einer muskulären Herzinsuffizienz.

2) Der av-Knotenrhythmus

Nach Atropingabe stellte sich bei einem Patienten (Tab. I Nr. 15) ein oberer av-Knotenrhythmus ein, der durch einmalige Alupentinjektion von 0,5 mg beseitigt werden konnte.

In einem anderen Fall (Tab. I Nr. 6) stellte sich am Operationsende ein stabiler av-Knotenrhythmus ein, der nach 16 Tagen ohne Alupentmedikation in einen Sinusknotenrhythmus überging.

Während der EKZ trat bei dem 38jährigen Patienten (Tab. I Nr. 9) ein abwechselnd vom oberen und unteren av-Knoten ausgehender Rhythmus auf. Dieser hatte nach Beendigung der EKZ eine Frequenz von 50 - 60 Schlägen pro Minute. Nach iv-Injektion von 0,2 mg Alupent^R kam es zu einem Sinusknoten-Rhythmus mit 114 Schlägen pro Minute. Nach Verabreichung von Protaminsulfat sank der Blutdruck von 130/65 auf 85/45 mmHg ab. Durch erneute Alupentinjektion stieg die Frequenz des Sinusknotens von 75 auf 120 Schläge pro Minute an. Der Blutdruck sank trotzdem immer weiter und stieg nach Verabreichung von 10 ccm Calciumglukonat auf 115/75 mmHg an. Etwa 15 Minuten nach der zweiten Alupentgabe stellte sich ein av-Knotenrhythmus wieder ein, der durch erneute iv-Injektion von 0,1 mg Alupent^R

beseitigt werden konnte. Diese Alupentwirkung ließ aber nach kurzer Zeit nach. Eine Normalisierung des Rhythmus und des Blutdruckes konnte erst durch eine Glucose-Alupent-Infusion erreicht werden. Postoperativ kam es wieder zu einem av-Knotenrhythmus mit ausreichender Frequenz, der nach drei Tagen ohne weitere Alupentbehandlung in einem normalen Sinusknoten-Rhythmus überging.

3) Kammertachykardie, Kammerflimmern und Tachyarrhythmie

Nach elektrischer Defibrillation beobachten wir häufig das Wiederauftreten von ventrikulären Extrasystolen mit erneutem Übergang in Kammerflimmern.

Bei drei Patienten mit diesen Rhythmusstörungen (Tab. I Nr. 13, 14 20) konnten wir nach elektrischer Defibrillation durch einmalige Infusion von 1 mg Alupent^R auf 500 ml Glucose sowohl die Bereitschaft zu Kammerflimmern unterbrechen als auch den Blutdruck anheben. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Beim Operationsbeginn einer Mitralstenose (Tab. I Nr. 23) bestand ein Sinusknoten-Rhythmus von 90 Schlägen pro Minute. Beim Austasten des linken Vorhofes traten linksventrikuläre Extrasystolen in Salven auf. Nach Klappensprengung kam es plötzlich zu einer Kammertachykardie mit 150 Schlägen pro Minute, die durch sofortige Defibrillierung beseitigt wurde. Kurz darauf trat ein totaler av-Block mit rechtsventrikulärer Automatie auf. Hier zeigte des EKG die Zeichen einer Myokardischämie. Durch

Herzmassage und iv-Injektion von 0,1 mg Alupent^R verschwanden diese Veränderungen. Später zeigte sich erneut eine Neigung zu ventrikulärer Kammertachykardie. Eine Regulierung konnte dann unter Glucose-Alupent-Infusion erreicht werden. Die Frequenz betrug anfangs 100 und bei Operationsende 76 Schläge pro Minute. Postoperativ traten keine Besonderheiten auf.

Präoperativ zeigte das EKG von zwei Patienten (Tab. I Nr. 17, 18), bei denen je eine Starr-Edwards-Mitralklappenprothese implantiert wurde, ein Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie. Intraoperativ kam es bei beiden zu Kammertachykardien von durchschnittlich 160 Schlägen pro Minute, die mehrmals in Kammerflimmern übergingen. Das Kammerflimmern wurde dann durch elektrische Defibrillierung beseitigt.

In einem Fall (Tab. I Nr. 17) konnte die Neigung zu Kammertachykardie durch mehrere iv-Alupentgaben von 0,1 - 0,3 mg unterbrochen werden. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Das Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie blieb jedoch weiterhin bestehen. Bei dem anderen Patienten (Tab. I Nr. 18) kam es nach der ersten Injektion von 0,5 mg Alupent^R zu einem Rückgang der Kammerfrequenz von 168 auf 120 Schlägen pro Minute und zu einem Anstieg des Blutdruckes von 100/70 auf 125/75 mmHg. Später trat erneut eine Kammertachykardie mit totalem Blutdruckabfall auf. Unter einer Glucose-Alupent-Infusion konnte hier nur eine geringere Besserung erzielt werden. Etwa vier Stunden nach Beendigung des Eingriffes kam es bei diesem Patienten zu einem Herzstillstand, der sich weder durch Herzmassage noch durch Gaben von Adrenalin, Alupent^R und Calciumgluconat beheben ließ. Der Sektionsbefund ergab hier als Todesursache eine Lungenembolie.

4) Bradyarrhythmie und Sinusbradykardie

Vor dem operativen Ersatz einer Tricuspidalklappe bestand bei dem Patienten S.P. (Tab. I Nr. 19) ein Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie. Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Fällen kam es hier intraoperativ zu Kammerbradykardien von durchschnittlich 50 Schlägen pro Minute mit starkem Blutdruckabfall. Insgesamt wurde hier siebenmal 0,1 bis 0,5 mg Alupent^R intravenös verabreicht. Der Blutdruck stieg dadurch immer an, die Kammerfrequenz dagegen besserte sich nur gering und fiel nach kurzer Zeit wieder ab. Das Vorhofflimmern ging hier durch Alupent^R zweimal in ein Vorhofflattern über. Postoperativ bekam der Patient wegen der gleichen Erscheinungen mehrere hochdosierte Infusionen mit 10 - 15 mg Alupent^R auf 500 ml 5%ige Glucoselösung. Am zweiten postoperativen Tag starb er infolge Herzinsuffizienz.

Vor dem operativen Ersatz einer Aortenklappe zeigte das EKG bei dem Patienten B.H. (Tab. I Nr. 21) einen av-Block I. Grades. Intraoperativ kam es plötzlich zu Vorhofflimmern mit 300 Schlägen pro Minute. Die Kammerfrequenz betrug hier 40 Schläge pro Minute, der Blutdruck 75/40 mmHg. Unter einer Infusion mit 10 mg Alupent^R auf 500 ml 5%ige Glucoselösung konnte das Vorhofflimmern beseitigt, die Kammerfrequenz auf 100 Schläge pro Minute und der Blutdruck auf 110/65 mmHg angehoben werden. Am 5. postoperativen Tag stellte sich das Vorhofflimmern erneut ein, das aber durch Gaben von Alupent^R und Kaliumsalze beseitigt werden konnte. Trotz 26tägiger Behandlung mit Alupent^R per os blieb bei dem Patienten ein totaler av-Block mit stabilem Ersatzrhythmus bestehen.

Das Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie trat auch bei der Operation eines Ventrikelseptumdefektes auf (Tab. I Nr. 14) und verschwand unter einer Alupentinfusion.

Bei der Operation eines Ductus Botalli (Tab. I Nr. 22) trat bei dem 5 Monate alten Säugling eine bedrohliche Sinusbradykardie auf. Durch iv-Injektion von 0,05 mg Alupent^R stellte sich eine leichte Tachykardie mit 152 Schlägen pro Minute ein, die nach 12 Minuten in eine Frequenz von 112 Schlägen zurückging und weiter auf gleicher Höhe blieb.

5) Bigeminus

Wegen eines ventrikulären Bigeminus wurde in einem Fall (Tab. I Nr. 1) 0,1 mg Alupent^R iv-injiziert. Dadurch stieg der Blutdruck von 90/75 auf 140/70 mmHg an und blieb weiter stabil. Die Ventrikulären Extrasystolen traten auch seltener und kurze Zeit später nicht mehr auf.

6) Der venöse Blutdruck

Der Einfluß von Alupent^R auf den venösen Blutdruck ist unerheblich, wie unsere Fälle zeigten. Es wurden lediglich Schwankungen von 10 mmHg beobachtet.

III. DISKUSSION

Der av-Block mit seinen verschiedenen Graden ist eine häufige, elektrokardiographisch erfaßbare Störung bei Herzoperationen. Er kann sowohl vor als auch während oder erst nach dem eigentlichen Eingriff entstehen (20, 25, 26).

Wir registrierten einen totalen av-Block im Verlaufe der Operationen von sechs Vorhofseptumdefekten in Secundum-Position und von drei Vorhofseptumdefekten in Primum-Position sowie während einer Fallot'schen Tetralogie- und einer Mitralstenosen-Operation. Dieser trat in vier Fällen vor, in fünf Fällen während und in einem weiteren Fall erst nach Beendigung der EKZ auf. Während der transventrikulären Dilatatorsprengung einer Mitralstenose trat der av-Block nach Einführung des Dilatators auf.

Berücksichtigt man die Häufigkeit der av-Leitungsstörungen bei den verschiedenen Herzoperationen und den unterschiedlichen Zeitpunkt ihres Auftretens, so kann man Rückschlüsse auf ihre Pathogenese ziehen.

Die Tatsache, daß die av-Überleitungsstörungen bei den Operationen von Vorhofseptumdefekten am meisten vorkommen, spricht für einen abnormen Verlauf des spezifischen Reizleitungssystem bei solchen Herzfehlern. Demzufolge soll die Verletzung der Region des Hiss'schen Bündels, wie sie meistens durch die Naht verursacht wird, der Hauptgrund für den intraoperativen Auftritt des av-Blocks sein (20, 25).

Ein weiterer ätiologischer Faktor dieser Störung ist die

Ischämie des Herzmuskels. Diese entsteht gewöhnlich durch die notwendige Unterbrechung der Coronarzirkulation beim Abklemmen der Aorta während der EKZ und in Ausnahmefällen durch Kompression größerer Herzbezirke. Außerdem kann die mechanische Irritation des Herzens direkt durch die Hand des Chirurgen oder indirekt durch die Reizung vegetativer Nerven zu einer Störung der av-Überleitung führen. Ebenfalls kann auch die ödematöse Anschwellung des Naht- bzw. des Schnittgebietes einen av-Block hervorrufen (25).

Nicht jeder av-Block bedarf einer Behandlung. Selbst ein solcher 3. Grades kann über viele Jahre symptomfrei verlaufen, sofern ein stabiler und gutfrequenter Ersatzrhythmus vorliegt (5, 17, 28).

Ein durch den operativen Eingriff entstandener av-Block hat manchmal passageren Charakter und kann sich intraoperativ oder, wie wir in vier Fällen (Tab. I Nr. 2, 3, 11, 12) beobachtet haben, auch postoperativ ohne spezifische Behandlung zurückbilden.

Tritt der totale av-Block während des eigentlichen Eingriffes am Herzen auf, dann bedarf er noch keiner Behandlung, da durch die Herz-Lungen-Maschine eine genügende Blutzirkulation des Körpers gewährleistet ist (25). Stellt sich der totale av-Block vor oder nach Beendigung der EKZ ein, dann soll er erst behandelt werden, wenn kein Ersatzrhythmus einspringt oder wenn er von einem langsamen oder sehr frequenten Ersatzrhythmus begleitet ist. Solche Situationen führen bekanntlich zu Adams-Stokes-Anfällen, die intraoperativ nur durch Blutdruckmessungen und Registrierung des EEG's festzustellen sind.

Die hämodynamische Wirkung des Kammerflimmerns ist

ähnlich wie die des Herzstillstandes. Hohe Herzfrequenzen führen durch erhebliche Verminderung des Schlagvolumens ebenfalls zu Adams-Stokes-Anfällen. Außerdem kommt es nach langdauerndem Kammerflimmern zu Stoffwechselstörungen des Myokards und dadurch zu Leistungsstörungen des Herzmuskels.

Das Kammerflimmern trat bei unseren Patienten häufig im Verlaufe des operativen Klappenersatzes, seltener bei operativem Verschuß von Vorhof- und Ventrikel-Septumdefekten auf. Auffällig war sein Auftritt mit einer elektrokardiographisch erfaßbaren mangelhaften Sauerstoffversorgung des Myokards während der EKZ.

Neben der Hypoxie des Myokards als Ursache des Kammerflimmerns kommt intraoperativ auch die mechanische Irritation der reizbildenden Zentren in Frage.

Nicht nur Rhythmus- und Leitungsstörungen des Herzens führen zu einem Absinken des Blutdruckes. Eine Hypotonie kann auch bei Sinusknotenrhythmus durch Verabreichung von Medikamenten und Narkotika mit ihrer verschiedenartigen Einwirkung auf den gesamten Organismus bedingt sein. Die häufigste Ursache einer intraoperativen Hypotonie ist neben einer eventuellen Oligämie jedoch die verminderte Leistungsfähigkeit des Herzmuskels (7, 8). Diese beginnende Herzinsuffizienz entsteht durch langdauernde Ischämie des Myokards oder auch durch Stoffwechselstörungen, wie es z. B. nach langanhaltendem Kammerflimmern oder Herzstillstand der Fall ist.

Zur Behandlung kardialer Störungen kommen verschiedene Methoden in Betracht. Oft gelingt es, durch physikalische

Maßnahmen wie Herzmassage, elektrische Stimulation oder Defibrillation eine Notfallsituation zu beseitigen (2, 5, 6, 13, 23, 34). Manchmal kommt man aber ohne medikamentöse Maßnahmen nicht zum Ziel.

Kommt es zu Erscheinungen einer muskulären Herzinsuffizienz, so ist neben der Beseitigung einer eventuell vorliegenden Hypoxie z. B. durch Entfernung der Aortenklemme für kurze Zeit eine rasche positiv-inotrope Beeinflussung des Herzens notwendig (8, 16). Diese Wirkung ist zunächst in den Herzglykosiden vorhanden. Eine intraoperative Digitalisierung ist daher oft erforderlich. Diese Medikamentengruppe jedoch führt u. U. zu Irregularitäten und ist deshalb bei Herzoperationen mit Vorsicht zu verwenden.

Die Calciumsalze weisen in ihrer Wirkung auf das Herz Ähnlichkeiten mit den Herzglykosiden auf. Der kontraktionskraftfördernde Effekt von Calcium-Ionen läßt sich therapeutisch nur streng indiziert ausnutzen, da durch sie andere Qualitäten der Herzfunktion (Reizbildung und Reizleitung) ebenfalls beeinflußt werden (18). Sie sollten daher nur bei Herzstillstand und dilatiertem Herzmuskel angewandt werden (8, 28).

Die auf Beta-Rezeptoren wirkenden sympathomimetischen Amine wie Adrenalin, Aludrin^R und Alupent^R üben unter anderem eine positiv-inotrope Wirkung auf das Herz aus. Das Adrenalin, der Prototyp dieser Medikamentengruppe wirkt auf Alpha- und Beta-Rezeptoren. Er erhöht den Blutdruck vorwiegend durch Gefäßkontraktion. Eine Zunahme des Gefäßwiderstandes erschwert aber dem Herzen die Austreibung des Schlagvolumens. Außerdem kommt es nach seiner Anwendung oftmals zu Kammerflimmern (4, 6, 7, 8). Das

Adrenalin ist deshalb bei dem ohnehin empfindlichen Herzen unangebracht.

Als Weiterentwicklung des Isoproterenols (Aludrin^R) entstand das dem Isoproterenol isomere Orciprenalin (Alupent^R), das sich in seiner Wirkung von dem vorigen Pharmakon nur gering unterscheidet. Inzwischen wurde von vielen Autoren über die Wirkung dieses Medikamentes berichtet. Im Vergleich zu Aludrin^R ist das Alupent^R schwächer und hat einen längeren Wirkungseintritt. Dafür ist es aber oral voll wirksam. Außerdem kann das Alupent^R in stabilen Lösungen gehalten werden, was für die Notfalltherapie von besonderer Bedeutung ist. Beide Mittel wirken ausschließlich auf Beta-Rezeptoren, haben eine gute broncholytische Wirkung und sind heute bei Behandlung des Asthma bronchiale die Mittel der Wahl.

Am Herzen üben sie eine positiv-inotrope, positiv-chronotrope, positiv-dromotrope und eine positiv-bathmotrope Wirkung aus. Sie bewirken damit eine deutliche Stimulierung des Sinusknotens, eine Beschleunigung der Ersatzrhythmen, eine Verbesserung der av-Überleitung und steigern durch Zunahme des systolischen und geringere Abnahme des diastolischen Druckes das Schlagvolumen (14, 16, 23, 27, 28). Im Gegensatz zu Adrenalin ist das Alupent^R durch seine rhythmussteigernde und -stabilisierende Eigenschaft in der Lage Ektopien zu beseitigen. Diese Eigenschaft haben wir in einem Bigeminusfall eindrucksvoll beobachtet.

Obwohl heute bei gehäuftem Auftreten von Adams-Stokes-Anfällen das Einsetzen eines elektrischen Schrittmachers die Therapie der Wahl ist, kann man durch Alupent^R, falls keine dauernde Normalisierung der av-Überleitung gelingt, wenigstens eine Unterbrechung des gefährlichen Anfalles

bis zum Einsetzen des Schrittmachers erreichen (2, 23, 27). Dabei ist es gleichgültig, ob eine adyname, hypo- oder hyperdynamie Form des Adams-Stokes-Syndroms vorliegt.

Eine positiv-dromotrope Wirkung auf das Herz, jedoch nicht annähernd so stark wie die genannten Sympathomimetika, besitzen auch die Vagolytika wie Atropin. Ihnen kommt vor allem eine Bedeutung bei ausgesprochenem Vagus-effekt oder bei av-Block infolge eines frischen Herzinfarktes zu (5, 28).

Das Alupent^R gilt heute bei Bradykardien, Bradyarrhythmien, Digitalisintoxikationen und av-Überleitungsstörungen als Mittel der Wahl (1, 5, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 26, 31, ...). Nach seiner Verabreichung beobachten wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch raschen Anstieg des systolischen Druckes bei meist gleichbleibendem, um 5 - 15 mmHg zugenommenen oder manchmal um den gleichen Betrag abgesunkenen diastolischen Druck, eine Zunahme der Blutdruckamplitude. Diese Wirkung dauerte jedoch bei kleinen Alupentgaben von 0,05 - 0,3 mg nur etwa 8 - 12 Minuten an. Aus diesem Grunde wurde gelegentlich eine Dauertropfinfusion mit Alupent^R für eine gewisse Zeit erforderlich.

Eine kausale Therapie, d. h. eine Beseitigung der Rhythmus- und Leitungsstörungen des Herzens mit Alupent^R war, wie in den Ergebnissen zu sehen ist, nicht immer ausgeprägt. Das ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Ursachen solcher Störungen intraoperativ nicht immer beseitigt werden können.

Die elektrische Defibrillation gilt auch heute noch bei

Behandlung des Kammerflimmerns als Mittel der Wahl. Da ihre Wirkung schnell zum Ziel führt, wird sie auch intraoperativ in Kombination mit interner Herzmassage angewandt (3, 31, 33). Meistens besteht aber nach Beseitigung des Kammerflimmerns eine Hypotonie, die auf Leistungsminderung des Herzmuskels zurückzuführen ist. In solchen Situationen ist dann eine positiv-inotrope Beeinflussung des Herzens erforderlich.

1963 haben Linenthal und Zoll (21) auf die Behandlungsmöglichkeit des Kammerflimmerns mit Adrenalinabkömmlingen hingewiesen. Im Gegensatz zu Adrenalin selbst, das für diese Zwecke ungeeignet ist, scheint das Alupent^R durch Stimulierung des Sinusknotens in der Lage, das Kammerflattern bzw. das Kammerflimmern zu beseitigen. Damit gilt das Alupent^R heute bei solchen Krankheitsbildern als indiziert (3, 4, 12, 22, 30, 32, 33).

Die negativ-chronotrop wirkenden Pharmaka wie Ajmalin, Procainamid und Chinidin sind dem Alupent^R unterlegen. Die Anwendung dieser spezifisch reizhemmenden Pharmaka erweist sich oft als problematisch, da tachykarde und bradykarde Phasen - jeweils unter dem Adams-Stokes'schen Symptomenbild - ineinander übergehen können (3). Zudem kann die Gabe dieser Medikamente bei insuffizienten oder bei zu Insuffizienz neigenden Herzen, wie es intraoperativ der Fall ist, katastrophale Folgen haben (19).

Das Alupent^R ist auch bei rechtzeitiger Anwendung in der Lage, eine erloschene Automatie des Herzens zu erwecken (4, 6, 10, 24, 28, 29, 33, 34). Die manuelle Herzmassage und in schweren Fällen die elektrische Stimulation können auch das Herz in Gang bringen und werden intraoperativ immer angewandt. Oftmals aber bestehen

nach Einsetzen spontaner Herzaktion ein unregelmäßiger Rhythmus und eine gefährliche Hypotension. In dieser Phase der Wiederbelebung kann durch intrakardiale Injektion von 0,2 - 0,5 mg Alupent^R sowohl die Bradykardie als auch die Hypotension wirksam bekämpft werden (7, 8). Außerdem bevorzugen wir zur Tonisierung des Myokards nach myogener Dilatation die Medikation von Alupent^R und zusätzlich Calziumgluconat oder -chlorid, wobei die intrakardiale Applikation der intravenösen überlegen ist (8, 28).

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über 23 herzoperierte Patienten an der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg berichtet, die intra- und zum Teil auch postoperativ mit Alupent^R (Orciprenalin) behandelt wurden.

Bei den kardialbedingten hämodynamischen Störungen konnten wir durch das ausschließlich auf Beta-Rezeptoren, auf das Herz positiv-inotrop, -dromotrop, -chronotrop und -bathmotrop wirkende Alupent^R befriedigende Ergebnisse erzielen.

Seine, der Herzrhythmus- und Reizleitungsstörung normalisierende Eigenschaft war intraoperativ nicht immer ausgeprägt. Das ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, daß die Ursachen solcher Störungen während operativer Eingriffe am Herzen nicht immer beseitigt werden können. In der Mehrzahl der Fälle jedoch konnten wir nach Beendigung der EKZ, vor allem infolge der positiv-inotropen Wirkung des Alupent^R, durch Erhöhung des Minutenvolumens weitgehend gute Kreislaufverhältnisse schaffen.

Das Kammerflimmern wurde intraoperativ mit Elektroschock behandelt. Durch Alupent^R konnten wir anschließend die erneute Neigung zum Kammerflimmern unterdrücken.

V. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Büchner, Ch. Die Notfalltherapie akuter Herzrhythmusstörungen, Landarzt, 41 (1965) 859-866
- 2) Derra, E.; Effert, S.; Synkosch, J. Erfahrungen mit Implantation von Schrittmachern beim Herzblock, Zbl. Chir., 88 (1963) 585-593
- 3) Domanig, E.Jr.; Effert, S.; Heeger, H.; Helmer, F.; Lorbek, W. Behandlung des Kammerflimmerns mit sympathikomimetischen Aminen, Wien. Klin. Wschr., 76 (1964) 259-261
- 4) Effert, S. Herzstillstand-Wiederbelebung bei geschlossenem Thorax, Internist, 6 (1965) 483-491
- 5) Friese, G. Die moderne Behandlung des atrio-ventrikulären Leitungsstörungen des Herzens, Münch. med. Wschr., 104 (1962) 1503-1508
- 6) Friese, G. Die Behandlung des Herzstillstandes und des Kammerflimmerns bei geschlossenem Thorax, Anaesthesist, 11 (1962) 263-268
- 7) Gall, F. Hämodynamik bei manueller Herzmassage, Thoraxchirurgie, 11 (1963) 136-143
- 8) Gall, F.; Leutschaft, R. Wiederbelebung beim akzidentellen Herz- und Kreislaufstillstand, Med. Klin., 58 (1963) 591-597
- 9) Haan, D. Die Behandlung unerwünschter Bradycardien mit Alupent, Med. Klin., 58 (1963) 1386-1387
- 10) Heintzen, P. Kardiologische Notfälle im Kindesalter, Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 1421-1426

- 11) Heinecker, R.;
Liesser, G. Zur Alupentbehandlung von Herzrhythmusstörungen als Folge ver-
ringelter Reizbildung oder ge-
störter Erregungsleitung,
Med. Welt, (1962) 807-812
- 12) Helmer, F.;
Lorbek, W. Therapie postoperativer Herz-
stillstände nach Herzoperationen,
Wien. Klin. Wschr.,
21 (1966) 421-424
- 13) Humblet, L. Les indications du pacemaker
interne dans le traitement des
Blocs cardiaques d'un haut degré
et du syndrome d'Adams-Stokes
Rev. med. Liège, 20 (1965) 72-74
- 14) Judson, W.E.; Ardaiz, J.; Postoperative evaluation of
Strach, T.B.J.; prothetic replacement of aortic
Jennings, R.S. and mitral valves,
Circulation, 29 (1964) 14-29
- 15) Kellner, G. Behandlung atrioventrikulärer
Leitungsstörungen mit Alupent,
Med. Klin., 57 (1962) 1745-1749
- 16) Kloster, F.E.; Medical problems in mitral and
Bristtow, J.D.; multiple valve replacement,
Grieswold, H.E. Progr. cardiovasc. Dis.
7 (1965) 504-530
- 17) Knopp, A. Klinisch-therapeutische Erfah-
rungen mit Alupent bei Reiz-
bildungs- und Erregungsleitungs-
störungen des Herzens,
Med. Welt, (1964) 1422-1428
- 18) Kuschinsky, G.; Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie,
Lüllmann, H. 2. Auflage (1966) S. 59
- 19) Kuschinsky, G.; Gefahren der Verabreichung von
Reuter, H. Ajmalin bei insuffizienten
Herzen, Dtsch. med. Wschr.,
87 (1962) 180
- 20) Lillehi, C.W. Contributions of open cardiomy
to the correction of congenital
and acquired cardiac diseases,
New. engl. med., 258 (1958) 1044
- 21) Linenthal, A.J.; Prevention of ventricular tachy-
Zoll, P.M. cardia and fibrillation by
intravenous isoproterenol and
epinephrine,
Circulation, 27 (1963) 5-11

- 22) Mayer-Birkhof, K.R. Regularisierung eines Kammerflimmerns, Med. Klin., 61 (1966) 1190-1191
- 23) Michel, D.; Zimmermann, W. Elektrotherapie des Herzens, Ther. d. Gegenw., 105 (1966) 1227-1239
- 24) Nusser, E.; Nusser-Meggendorfer, H. Erfolgreiche Behandlung des asystolischen Herzstillstandes durch intracardiale Alupent-Injektion, Med. Welt, (1963) 1891-1892
- 25) Ottolenghi, R. Il metaproterenolo nel trattamento di alcune complicazioni cardiache intraoperatorie, Acta Anaesthesiol, XVII (1966) 81-101
- 26) Piot, C.; Weiss, M.; L'isoprotérénol (isuprel) dans le traitement des Blocs auriculoventriculaires et son utilisation en chirurgie cardiaque, Arch. mal. coeur, 55 (1962) 1060-1073
- 27) Scharf, R. Die Therapie cardialer Rhythmusstörungen, Med. Klin., 61 (1966) 265-268
- 28) Schaub, F. Die medikamentöse Therapie des av-Blockes Cardiologia, 46 (1965) 226-245
- 29) Schmidt-Voigt, J. Die Behandlung der Herzhypothymusstörungen, Arzneitherapie, 1 (1962) 25-29
- 30) Schürholz, K.; Foldenauer, A.; Stumpf, P.; Böhm, P. Regularisierung einer Kammer-tachycardie mit Alupent, Dtsch. med. Wschr., 90 (1965) 337-343
- 31) Seger, E.J.; Henckel, H. Zur Therapie cardialer Rhythmusstörungen beim Säugling, Med. Klin., 59 (1964) 64-67
- 32) Simandl, E. Wiederholte extrathorakale Herz-massage und elektrische Defibrillation im postoperativen Verlauf, Anaesthesist, 13 (1964) 316

- 33) Staudacher, M.;
Helmer, F.; Lorbek, W. Über postoperative Rhythmus-
störungen des Herzens und deren
Behandlung mit Alupent,
Wien. Klin. Wschr., 77 (1965)
676-678
- 34) Wolf, D. Zur Behandlung des akuten Herz-
stillstandes bei Säuglingen und
Kindern,
Tägl. Prax., 7 (1966) 89-94

Tabellarischer Lebenslauf

Personalien:

Jack L e b b o s
geb. 8. Juni 1941
in Homs / Syrien
Vater: Georges Lebbos, Pensionär
Mutter: Dikrané Lebbos,
geb. Boursalian (Hausfrau)
wohnhaft:
496 Stadthagen, Kreiskrankenhaus

Schulbildung:

1959 Baccalaureat (Abitur) an der
Patriarchal-Schule in Damaskus

Studiengang:

1960 - 1961 Besuch des Studienkollegs
an der Universität Heidel-
berg mit Abschlußprüfung
1. 5. 1961 Beginn des Medizinstudiums
28.2. 1962 vorklinische Prüfung in
Heidelberg
danach Fortsetzung des Studiums an der
Universität Erlangen-Nürnberg
9. 5. 1964 klinische Prüfung an der
Universität Erlangen-Nürnberg
25.8. 1967 medizinisches Staatsexamen
an der Universität
Erlangen-Nürnberg

Tätigkeit als Medizinalassistent:

1. 1. 1968 - 31. 10. 1968

auf der chirurgischen Abteilung des
St. Josef-Hospital in Oberhausen

1.11. 1968 - 28. 2. 1969

auf der geburtshilflich-gynäkologischen
Abteilung des Zweckverbandkrankenhauses
in Bad Oeynhausen

1. 3. 1969 - 31. 8. 1969

auf der internen Abteilung des
Kreiskrankenhauses in Stadthagen

ab 1. 9. 1969

auf der geburtshilflich-gynäkologischen
Abteilung des Kreiskrankenhauses in
Stadthagen

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
